Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum

Typus variabilis Mendes da Costa

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Wolf

aus Berlin

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0085

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum

Typus variabilis Mendes da Costa

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Wolf

aus Berlin

Würzburg 1955

Referent: Professor Dr. H. S c h u e r m a n n

Tag der mündl. Prüfung:
10. Jan. 1955

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

In der Literatur finden wir die Krankheit, die wir heute Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum nennen, unter den verschiedensten Bezeichnungen, die wir verstehen, wenn wir die kurze"Geschichte"der Krankheit betrachten.

Die früheste uns bekannte Beobachtung fiel in das Jahr 1881 und stammt von B r o c q , der aber erst 1902 darüber berichtete, zusammen mit inzwischen hinzugefundenen weiteren entsprechenden Fällen.

In den darauffolgenden Jahren, bis 1922, erschienen dann nur vereinzelte weitere Berichte (B r o c q , F e r n e t und D e l o r t , B r o c q und D u b r e u i l h , N i c o l a s und J a m b o n , R i l l e), von denen zwei Arbeiten besonders bekannt wurden: die von B r o c q über die "Erythrodermie ichthyosiforme congénitale avec hyperépidermotrophie" und die von R i l l e über die "Keratosis rubra figurata sive variegata". Beide versuchen, das Krankheitsbild der Erythrokeratodermie, das eine Zwischenstellung einnimmt, abzugrenzen gegen die beiden benachbarten Krankheiten: die Palmoplantarkeratosen, insbesondere das "Mal de Meleda", einerseits, und das "Kératome diffus malin congénital", die Ichthyosis congenita, andererseits, und damit überhaupt seine Daseinsberechtigung als eigenes Krankheitsbild zu beweisen. Diese Abgrenzung fiel und fällt nicht leicht: Seit B r o c q , der Zweifel äußert, ob seine "Erythrodermie ichthyosiforme congénitale" nicht nur eine gemilderte Variante der Ichthyosis congenita sei, werden bis heute (G a n s und K o c h s) Versuche unternommen, eine Trennungslinie zu ziehen. Trotz dieser Schwierigkeiten der Abgrenzung, die bisher noch nicht überwunden sind, hat sich aber doch die Meinung allgemein durchgesetzt, daß die Erythrokeratodermie ein besonderes Krankheitsbild darstellt.

Von 1922 ab setzte dann eine Flut von Beschreibungen einzelner zu diesem Krankheitsbild gehöriger Fälle ein, so in Frankreich, Holland, Deutschland, der Schweiz, den skandinavischen

Ländern, Japan, Rußland und Amerika. Die Vielfalt der dabei beobachteten Formen versuchte man mit den Beschreibungen B r o c q s oder R i l l e s in Übereinstimmung zu bringen und fand einmal mehr Ähnlichkeit mit der einen, einmal mit der anderen. Und da B r o c q sehr schwere, der Ichthyosis congenita eng benachbarte Fälle von Erythrokeratodermie geschildert hatte, tauchten in der Literatur eine Reihe von Beschreibungen, die uns heute typisch für Erythrokeratodermie erscheinen, als "formes frustes" der Erythrodermie ichthyosiforme congénitale auf, so genannt, weil sie weit schwächere Symptome aufwiesen als die von B r o c q geschilderten.

Zahlreiche Übergangsfälle zwischen der B r o c q schen und der R i l l e schen Form verursachten schließlich, daß man die Trennung dieser beiden Formen fallen ließ und sie zu einem Krankheitsbild, der "Erythrodermie ichthyosiforme" , verschmolz. Nun aber waren so viele bunte Bilder in einer Gruppe versammelt, auch viele in Bezug auf Lokalisation, Morphe und Verlauf von B r o c q und R i l l e abweichende Beschreibungen, daß man kaum mehrere fand, die übereinstimmten. So wurde später der Wunsch spürbar, wieder eine gewisse Ordnung in diese Vielfalt der Erscheinungen zu bringen. Dabei schälten sich zwei große Gruppen heraus, die eigentlich von der ursprünglichen Einteilung nicht wesentlich abwichen: die von G o t t r o n benannte "Erythrokeratodermia symmetrica progressiva" (ähnlich B r o c q) und die von R i n s e m a benannte "Erythrodermia variabilis" (ähnlich R i l l e). Über die variable Form veröffentlichte Samuel M e n d e s da C o s t a , Professor für Hautkrankheiten und Syphilis in Amsterdam, 1925 eine ausführliche Arbeit, in der er die bisherige Literatur zusammenfaßte und die einzelnen Beschreibungen gegenüberstellte, so daß dadurch die Kenntnis der Krankheit weit verbreitet wurde. Er stellte dabei seine variable Form in deutlichen Gegensatz zur symmetrischen. Inzwischen sind nun auch symmetrische variable Bilder gefunden worden (G a n s und K o c h s), zu denen auch die an der hiesigen Klinik beobachteten Fälle gehören. So läßt sich M e n d e s da C o s t a s strenge Tren-

nung von variablen und symmetrischen Formen nicht mehr aufrechterhalten. Immerhin ist die Variabilität ein so auffälliger und für die Klassifizierung wichtiger Faktor, daß man mit Recht die variablen Formen aus der großen Masse des "Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum" als "Typus variabilis Mendes da Costa" herauslöst. So tragen diese Fälle also (wie die von G a n s und K o c h s beobachteten) den Namen "Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum, Typus variabilis Mendes da Costa".

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung lassen sich folgende Merkmale des Erythrokeratoderma als die wichtigsten herausstellen. Es unterscheidet sich von der Ichthyosis congenita

durch Rötung
Epidermishypertrophie
gegensätzliche Lokalisation
(Bevorzugung der Extremitäten, der Streckseiten, Akren, während die I. c. den Rücken, die Gelenkbeugen bevorzugt)

vom Mal de Meleda

durch Fehlen von Verrukositäten, Rhagaden, cutanen Fingerkontrakturen
andere Lokalisation
(Freisein der Palmae und Plantae)

Allen Fällen von Erythrokeratoderma sind - wie schon der Name sagt - zwei morphologische Faktoren obligatorisch: Rötung und Hyperkeratose. Trotzdem ergibt sich die Möglichkeit sehr verschiedenartiger Bilder dadurch, daß diese beiden Faktoren in Bezug auf Lokalisation und zeitlichen Ablauf in verschiedener Beziehung zueinander stehen und eine unterschiedliche Dauer haben können.

So wird bei Darier, Jeanselme, Chevalier, Fournier und Perrin von erythematösen Säumen berichtet, die die hyperkeratotischen Herde umgeben. Bei Rinsema geht der Hyperkeratose ein Stadium der Rötung voraus. Bei Rille und Mendes da Costa treten neben der Hyperkeratose landkartenartige, unbeständige rote Flecke auf, und auch Jeanselme, Chevalier, Fournier und Perrin sprechen von kurzdauernden roten Flekken, die ohne Beziehung zur Hyperkeratose und zu den oben genannten beständigen saumartigen Rötungen sind.

Neben diesen beiden grundlegenden Faktoren finden sich in den ausführlichen Arbeiten (nur wenige der veröffentlichten Fälle sind ausführlich beschrieben!) noch mehrere Eigenschaften des Erythrokeratoderma, die von den Verfassern als besonders charakteristisch hingestellt werden, die entweder ein einziger nennt oder jeweils mehrere Autoren hervorheben, die aber bei anderen wieder fehlen. Sie betreffen Morphe, Krankheitsverlauf, Ursachen und Histologie. Dabei finden wir Angaben über

a) Lokalisation
b) Symmetrie
c) Variabilität
d) Progredienz
e) Rückbildung
f) Einfluß auf die Sensibilität
g) Empfindlichkeit gegenüber Druck und Kälte
h) Zeitpunkt des ersten Auftretens
i) familiäres Auftreten
k) Einfluß der Thyreoidea
l) Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes
und m) genaue histologische Untersuchungen.

Zu a) Bei allen Autoren herrscht Übereinstimmung darüber, daß besonders die Extremitäten befallen sind, und zwar meist unter Bevorzugung ihrer distalen Teile und ihrer Streckseiten. Gesicht und Hals sind seltener verändert, der Rumpf ist meist frei.

Allein M i e s c h e r fand auch Schleimhautveränderungen, und zwar von solcher Ausdehnung und Stärke, daß sie wesentliche Funktionsstörungen verursachten (Heiserkeit; Erstickungsanfälle, die eine Tracheotomie notwendig machten!).

Er berichtet von verdickter, infiltrierter Schleimhaut der Unterlippe, des gesamten Gebietes der Mundhöhle, des Rachens und Kehlkopfes. Sie sei papillär, samtartig durch submiliare bis hirsekorngroße Exkreszenzen, die durch quer und schräg verlaufende Furchen voneinander getrennt sind. Besonders grobhökkerig, krötenhautartig verdickt schildert er die Zungenoberfläche. Einzelne erosive, ulceröse, stecknadelkopfgroße Schleimhautdefekte lassen ihn vermuten, daß dort Blasen bestanden haben. Die Tränenpunkte ragen zapfenförmig vor. Nasenschleimhaut und Conjunctiva zeigen keine Veränderungen, und die Speichelsekretion ist reichlich.

Zu b) Symmetrie erschien mehreren Autoren als ein solches Charakteristikum der Krankheit, daß sie der Krankheitsbezeichnung beigefügt wurde. Besonders betont wurde sie von B r o c q , M i e s c h e r und S t a e h e l i , von J e a n s e l m e , C h e v a l i e r , F o u r n i e r und P e r r i n und auch von G a n s und K o c h s , während M e n d e s da C o s t a sie ablehnt und nur "im besten Falle eine leichte zweiseitige Entwicklung" als möglich einräumt.

Zu c) Der Begriff der Variabilität hat im Laufe der Zeit für das Krankheitsbild eine Wandlung erfahren. R i n s e m a definiert: "Der springende Punkt ist der wechselnde Charakter der hyperkeratotischen Stellen; daher die Benennung: variabi-

lis." Im gleichen Sinne fassen auch andere Autoren den Begriff "variabel" auf. So berichtet R i l l e von Verhornungen, die nach dem Waschen, aber auch spontan verschwinden. M e n d e s da C o s t a beschreibt, daß bei einem Kind ein hyperkeratotischer Fleck innerhalb von zwei Monaten völlig verschwand, W o h n l i c h , daß nach Beseitigung einer Druckeinwirkung auf die befallenen Hautstellen die Hyperkeratose schwand. Und die Fälle von S t i l l i a n s und F r o i l a n o de M e l l o zeichnen sich besonders dadurch aus, daß die Patienten ihr ganzes Leben hindurch einen dauernden Wechsel zwischen Stadien mit und ohne Hyperkeratose aufweisen. - Anders ist die Auffassung M e n d e s da C o s t a s . Er nennt sein Krankheitsbild variabel wegen der unbeständigen roten Flecken, die unabhängig von der weit beständigeren Hyperkeratose auftreten und bereits im Laufe einer Stunde wieder verschwinden können, so daß sich daraus ein sehr wechselvolles Bild ergibt. In seinem Sinne wird jetzt allgemein die Bezeichnung "variabel" angewandt (z.B. G a n s und K o c h s).

Zu d) Progredienz wird in all den Fällen beschrieben, die nicht gerade, wie bei S t i l l i a n s , periodisches Auftreten und völliges Verschwinden zeigen. M i e s c h e r und S t a e h e l i sprechen von einer zentrifugalen Ausbreitung in Schüben, während G o t t r o n von schneller, M e n d e s da C o s t a , G a n s und K o c h s von langsamer stetiger Progredienz berichten.

Zu e) Auch eine Rückbildung gehört zum Krankheitsbild und findet entweder zwischen den einzelnen Schüben statt (M i e s c h e r und S t a e h e l i), abhängig von Menarche und Schwangerschaft (M e n d e s da C o s t a), während des Auftretens von Masern (R o e d e r e r) oder anderer fieberhafter Krankheiten (G o l d s c h l a g , M i t s c h e l l , N o m l a n d) oder mit Eintreten des Seniums. Wir finden auch, mehrfach wiederkehrend, die

Feststellung, daß eine leichte Besserung im Sommer oder bei Sonnenbestrahlung auftrat (P a k u l a , A n d e r s o n , B a r b e r). Eine günstige therapeutische Beeinflussung wird gemeldet, und zwar mit intramuskulären Injektionen von Vitamin H (B e c k m a n n) oder mit Thyreoidingaben (A n d e r s o n , N i c o l a s , G a t é und P i l l o n). Beide Therapieversuche finden aber in der übrigen Literatur keinerlei Bestätigung bzw. keine Erwähnung.

Zu f) Nirgends findet man die Beobachtung von Störungen der Sensibilität innerhalb der befallenen Gebiete, die man bei den oft starken Hyperkeratosen erwarten könnte. M e n d e s da C o s t a , G a n s und K o c h s betonen diese Tatsache als ganz besonders wichtiges Charakteristikum der Krankheit.

Zu g) Dagegen stellt M e n d e s da C o s t a eine Empfindlichkeit, d.h. eine Verstärkung der Krankheitserscheinungen bei Druck- und Kälteeinwirkung fest. Diese Tatsache wurde schon früher erwähnt (Druck: W o h n l i c h ; Kälte: B u t t e r w o r t h , F r e i) und von G a n s und K o c h s bestätigt und als besonders auffällig hervorgehoben.

Zu h) Bei weitaus dem größten Teil der von mir bearbeiteten Fälle wurde das Auftreten der Hautveränderungen gleich nach der Geburt oder im ersten Lebensjahr beobachtet. J e a n s e l m e , C h e v a l i e r , F o u r n i e r und P e r r i n , S t i l l i a n s , B u y W e n n i g e r , G o t t r o n und andere Autoren allerdings berichten von Fällen, bei denen das Leiden erst im Alter von 6, 7, 8, 10 und sogar 15 Jahren festgestellt wurde. Selbstverständlich besteht aber die Möglichkeit, daß dieser angebliche Beginn des Leidens lediglich einen neuen Schub darstellt und die vielleicht bereits vorher vorhanden gewesenen Veränderungen geringfügiger Art bis dahin übersehen wurden.

Zu i) Auffällig ist die Tatsache, daß viele Veröffentlichungen den Hinweis enthalten, daß das Leiden mehrfach in einer Familie aufgetreten sei, entweder mehrere Angehörige einer Generation oder sogar mehrere Generationen betroffen habe, so daß die Erblichkeit der Krankheit oder zumindest der Disposition dazu feststeht. Dazu paßt auch die Feststellung, daß ein Teil der Kranken konsanguine Eltern hat. Die Beschreibung von Einzelfällen innerhalb einer Familie widerspricht dem nicht, zumal der dominante Erbgang, den G a n s und K o c h s für ihre Fälle annehmen, noch nicht feststeht.

Zu k) Mehrfach haben Autoren festgestellt, daß die Patienten neben ihrem Erythrokeratoderma auch Schilddrüsenveränderungen aufweisen (F r e i , J o r d a n und S c h a m s c h i n , van G e l d e r , R i c h t e r , S z o d o r a y), und auch die Therapieversuche mit Thyreoidin basieren auf der Beobachtung dieser Zusammenhänge. Daß diese Behandlung in einzelnen Fällen von Erfolg war (A n d e r s o n , N i c o l a s , G a t é und P i l l o n), läßt vermuten, daß die Schilddrüsenveränderung und -dysfunktion eine ursächliche Bedeutung für das Leiden haben könnte. Da aber die Erfolge sehr vereinzelt blieben, muß man wohl annehmen, daß eine Schilddrüsendysfunktion höchstens unterstützend auf die Krankheit wirkt.

Zu l) M e n d e s da C o s t a schreibt: "Es ist auffällig, daß alle diese Fälle von Erythrodermia ichthyosiformis mit variablen Flecken Frauen betreffen. Als Erklärung dafür muß man wohl ein leicht irritables vasomotorisches Nervensystem annehmen." Nun zeigt zwar die Arbeit von G a n s und K o c h s , daß auch Männer von der variablen Form betroffen werden. Immerhin sind die meisten Kranken weiblichen Geschlechts.

Zu m) Über die Histologie der Krankheit haben wir, neben einigen kurzen Angaben, nur wenige ausführlichere Berichte (H u d e l o , R i c h o n et C a i l l a u , B u d l o v s k y , R i c h -

t e r , G a n s und K o c h s), von denen die Arbeit von G a n s und K o c h s am umfassendsten ist und all die Beobachtungen der anderen Autoren mit enthält. Sie lautet:

Hornschicht wechselnd von annähernd normal dicken Zonen bis zu solchen von ungeheuerer Mächtigkeit. Keratohyalin und Eleidinschicht entsprechend stark ausgebildet. Epidermis zum Teil Sägezähnen ähnlich ausgezackt. In die spitzen Erhebungen ragen oft Papillen weit hinein, so daß die Hornschicht dort über einer ganz dünnen Epithellage liegt. Pigmentgehalt in der Epidermis gleichfalls unterschiedlich, teils fehlend, meist jedoch sehr reichlich und bis in die höheren Stachelzellagen vordringend. Kein cutanes Pigment. Papillargefäßschlingen im allgemeinen erweitert. Keinerlei entzündliche Zellansammlungen, was bei der wohl ständig vorhandenen Gefäßdilatation auffällt. Größere Gefäße starkwandig. Man darf wohl die stationäre Gefäßerweiterung des Papillarplexus als ein dem gesamten naeviformen Zustand zugehöriges Teilsymptom auffassen. Kollagen und Elastika o. B. Haarfollikeltrichter stark verhornt. Die Anhangsdrüsen zeigen ein bemerkenswertes Verhalten: Knäueldrüsen reichlich vorhanden, basische Farbstoffe eigenartig schlecht annehmend. Die Zellen der Schweißdrüsenendstücke scheinen herdförmig im Zerfall begriffen, ihre Konturen verwaschen, die Lumina von Kolloid verstopft. Unmittelbar neben den Konvoluten sieht man gelegentlich hyaline Kügelchen. Die beschriebenen Veränderungen sind bis zu einem gewissen Grad auch an der normalen Schweißdrüse festzustellen, fallen aber hier in besonderer Weise auf. Bestimmte Schlüsse dürfte der Befund kaum erlauben; als Stauungserscheinung läßt es sich jedenfalls nicht erklären, da in diesem Falle das ganze Knäuel gleichmäßig verändert sein müßte. Einfacher sind die Befunde an den Talgdrüsen zu deuten. Diese sind als stark atrophisch zu bezeichnen: Sie erweisen sich in Serienschnitten äußerst spärlich ausgebildet, namentlich bei .. (einem Patienten) fast völlig fehlend; nur einzelnen Haarbälgen hängen Gruppen von einigen relativ kleinen und intensiv färbbaren Talgdrüsenzellen an.

Um einen Überblick über die vorstehend genannten Merkmale des Erythrokeratoderma zu geben, füge ich nachfolgende Tabelle bei, die alle von mir bearbeiteten Fälle enthält.

Nr.	Autoren	Lokalisation																		
		Gesicht	Hals	Rumpf	ob. Extrem.	unt. Extrem.	Palm.,Plant.	Strecks.	Beuges.	fz.Körper	Symmetrie	Variabilität	Progredienz	Rückbildg.	Sensibilität	Druck u.Kälte	erst.Auftreten	Fam.Auftreten	Thyreoidea u. Besonderes
1	Brocq									+				?			Geb.		
2	Rille		+		+	+			+				Eryth.						
3	Thibierge u.Legr.	+							+								Geb.		
4	Golay									+							Geb.	+	
5	Frei	atyp.Ichthyosis u.systemat.hyperkerat.Naevus																	
6	Fox	+			+				+										
7	Thibierge u.Legr.								+	+							Geb.		
8	Hügel						+	+										+	
9	Nicolas,Gaté u.P.	+	+					+	+								1/2		
10	Froilano de Mello									+	+							+	
11	Gottron	+			+	+			+				+						
12	Stillians												rezid.						Brennen
13	Frei						-		+	+							Geb.	-	+
14	Leeuwen								+								Geb.		
15	Hudelo, Boulanger-Pilet, Caillau																		
16	Jeanselme,Cheval. Fournier,Perrin			+	+	+					+						8,10		
17	Archibald	+			+	+				+							Geb.		
18	Arndt				+				+								Geb.		
19	Siemens									+				+			Geb.	-	Konsang.
20	Hudelo, Richon, Caillau	+			+	+					+		+					-	
21	Mook				+	+			+		+								

Nr.	Autoren	Lokalisation																		
		Gesicht	Hals	Rumpf	ob. Extrem.	unt. Extrem.	Palm., Plant.	Strecks.	Beuges.	gz. Körper	Symmetrie	Variabilität	Progredienz	Rückbildg.	Sensibilität	Druck u.Kälte	erst.Auftreten	Fam.Auftreten	Thyreoidea
22	Mendes da Costa				+					+	-			+			1/2	+	
23	Winkler																		
24	Bockholt									+							Geb.		
25	Jordan,Schamschin								+	+							Geb.		+
26	Tobias					+		+									Geb.		+
27	Gollmer									+							Geb.		
28	Weiß, Tobias																2-16 Mon.	+	
29	Buschke				+	+					+							+	
30	Miescher							+	+									+	
31	van Gelder									+									+
32	Williams				+	+											7		
33	Siemens				+														
34	Wigley				+	+			+										
35	Selmanovic		+		+				+								2	+	
36	Edel				+	+											Geb.		
37	Richter									+							Geb.		
38	Goldsmith																7		
39	Rinsema	+	+								+			+			5		
40	Artünov				+	+	+										2		
41	Cavallucci	+		+	+	+	+	+			+							-	
42	Pick			+	+	+		+	-								1/2	+	
43	Westphalen																	+	
44	Chargin		+			+		+	(+)									+	
45	Brauer	+	+	+	+	+												-	
46	Goldschlag	+	+					(+)	+	+				+				+	
47	Weiß				+	+		+	(+)								Geb.	+	
48	Goldschlag	+					+		+	+							Geb.		
49	Unna						-		+	+								+	
50	Lebeuf,Froment			+	+				-								Geb.		

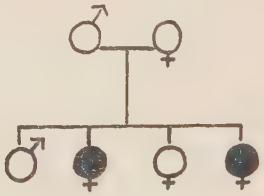
Nr.	Autoren	Lokalisation									Symmetrie	Variabilität	Progredienz	Rückbildung	Sensibilität	Druck u. Kälte	erst.Auftreten	Fam.Auftreten	Thyreoidea u. Besonderes
		Gesicht	Hals	Rumpf	ob. Extrem.	unt. Extrem.	Palm.,Plant.	Strecks.	Beuges.	gz. Körper									
51	Wise				+	+											Geb.		
52	Gaté, Michel									+							Geb.		
53	Guy, Jacob									+						K	Geb.		
54	Béron				+	+	+				+							+	
55	Barber													+			Geb.		
56	Templeton									+							Geb.		
57	Mitchell,Nomland					+		+	(+)	+				+			Geb.		
58	Barber	+			+	+							+					+	
59	Nicolas,Lebeuf, Weigert															K			
60	Simon, Clement, Coigneral	+			+	+		+			+						1		
61	Naegeli								+								Geb.	+	Kon-sang.
62	Lashinsky				+	+				+								+	
63	Birnbaum		+					(+)	+	+							Geb.		
64	Pardo-Castello, Grau u.a.									+	+							+	
65	Bejarano						+			+							Geb.		
66	Beintema									+									
67	Gasper									+	(+)						Geb.		
68	Nishimura									+							3	-	
69	Anderson													+			3Mon.		
70	Hermans,Schokking											+					0-6	+	
71	Pakula	-	-							+			+	+	+		1/2	-	
72	Földvari																1	+	
73	Naegeli																Geb.		
74	Szathmary			+									+				2	+	
75	de la Chaux						+		+	+							3		Kon-sang.
76	Ostynsky	+			+	+		+				+							
77	Kwiatkowski				+		+	+									2		
78	Budlovsky	+			+									+			Geb.	+	
79	Runtova									+				+			2	+	

Nr.	Autoren	Lokalisation									Symmetrie	Variabilität	Progredienz	Rückbildung	Sensibilität	Druck u. Kälte	erst.Auftreten	Fam. Auftreten	Thyreoidea u. Besonderes
		Gesicht	Hals	Rumpf	ob. Extrem.	unt. Extrem.	Palm., Plant.	Strecks.	Beuges.	gz. Körper									
80	O'Leary, Montgomery																		
81	Rothman	+					+		+	+								+	Kon-
82	Hüllstrung	+					-			+							4Mon.		Kons.
83	Beckmann	+							+	+				+					sang.
84	Grütz				+	+		+					+						
85	Kurihara																Geb.		
86	Kovacs									+								+	
87	Montesano												Hypophysendysfunktion						
88	Butterworth	+	+		+	+		+			+					K	Geb.	+	
89	Neumann				+	+			+	+				+			Geb.	+	
90	Nicolas, Rousset, Racouchot	+	+	+	+	+			+								Geb.	+	
91	Roederer	+								+				+			Geb.		
92	Hüllstrung			+	+	+			(+)	+	+							-	
93	Frankf.Univ.Kl.								+	+				+			Geb.		
94	Ota							+	+	+			+	+			Geb.	+	
95	Senear, Shellow						+	+		+							Geb.	-	
96	Wolfram		+							+			+				5		
97	Pawlovskaya			+	+	+							+				4Mon.	-	
98	Iwama				+	+				+	+		+						
99	Blasquez Montoro																1/2		Kon-
100	Lawless	+		+			+	(+)	+								Geb.		sang.
101	Richter				+	+		+			+		+	(+)				-	+
102	Darabos	+		+	+	+					+						4Mon.		
103	Gottron									+				+				-	
104	Szodoray	+		+	+	+	+										Geb.	+	+
105	Wohnlich	+		+	+	+							+				Geb.	+	
106	Laymon, Murphy													+			Geb.		
107	Mayer																Geb.		
108	Hodgson								+	+								-	
109	Gougerot, Carteaud									+		+	+	+			Geb.	-	
110	Röschl									+							3		
111	Freund			+	+	+							+					-	
112	Gans, Kochs				+	+		+	(+)		+	+	+	+	+	+	1	+	
113	Rathjens						+										Geb.		

In der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg (Vorstand: Professor Dr. Schuermann) kamen im November 1951 zwei Patientinnen mit Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum Typus variabilis Mendes da Costa zur Beobachtung.

Es handelt sich um zwei Schwestern, Töchter eines Landwirts, damals 19 und 12 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergab, daß bisher noch keinerlei Hautveränderungen beobachtet worden waren. Die erreichbaren Familienmitglieder, d. h. Eltern und Geschwister (ein 21-jähriger Bruder und eine 15-jährige Schwester) der Patientinnen wurden untersucht und frei von Hautkrankheiten befunden, so daß sich folgender Stammbaum ergibt:



Die Eltern und die Patientinnen selbst machen einen ausgesprochen intelligenten und aufgeschlossenen Eindruck, so daß man ihren Angaben, die Familie sei bisher frei von Hautveränderungen gewesen, durchaus glauben kann.

Bei den Patientinnen ergab sich folgender Befund:

1.) Anneliese M., 19 Jahre alt, von kräftigem Körperbau, kastanienbraunem Haar, frischer Gesichtsfarbe. Patientin war angeblich nie ernstlich krank. Pflaumengroße Struma, sonst keine organische Veränderungen feststellbar. Normale Reflexerregbarkeit. Lymphocytose von 55 %, 6 % Eos. Muschelhypertrophie. Bohnengroße Lymphknoten in beiden Achselhöhlen tastbar.

Die Hautveränderungen begannen in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres an den Handgelenken und breiteten sich langsam, aber stetig von da und später auch von den Fußgelenken in proximaler Richtung aus. Jetzt beträgt der Fortschritt etwa 1-2 cm pro Jahr. An den Handgelenken ist eine leichte Besserung der Erscheinungen zu beobachten.

Betroffen sind Beuge- und Streckseiten der Extremitäten, weitgehend symmetrisch, doch mit Betonung der rechten Seite. An den Armen verläuft die Begrenzung scharf und bizarr von der Achselhöhle nach lateral abfallend bis zum unteren Drittel der Oberarme. Die distale Grenze ist unscharf und befindet sich in der Nähe der Handgelenke. An den Beinen verläuft die proximale Begrenzung vorn von der Gegend des Trochanter maior nach medial abfallend bis zum Knie, hinten: waagerecht mit den Nates abschneidend. Die distale Begrenzung, weniger scharf, befindet sich in der Gegend der Fußgelenke.

2.) Maria M., 12 Jahre alt, ebenfalls kräftig gebaut, kastanienbraunes Haar, frische Gesichtsfarbe. Auch sie ist angeblich nie ernstlich krank gewesen. Apfelgroße Struma, organisch sonst gesund. Rachenring gerötet, große Tonsillen, erbsengrosse, derbe Lymphknoten in beiden Kieferwinkeln; erbs- bis bohnengroße, derbe Lymphknoten in beiden Achselhöhlen. Normale Reflexauslösbarkeit. Leukocytose von 10200.

Die Hautveränderungen begannen am Ende des ersten Lebensjahres an beiden Unterschenkeln und Unterarmen, und zwar an den distalen Partien, und breiteten sich allmählich nach proximal hin aus, bis sich das jetzige Bild ergab. Fortschritt etwa 1 - 2 cm jährlich. Es wurde weder Stillstand noch Besserung beobachtet.

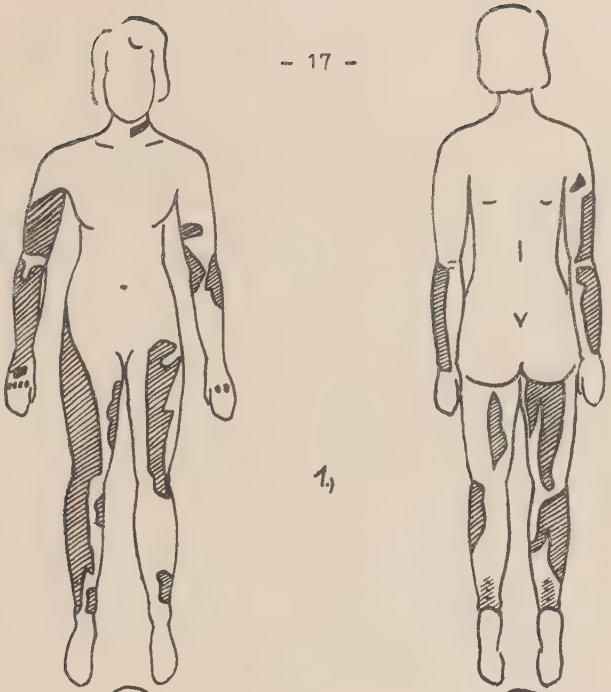
Befallen sind Beuge- und besonders Streckseiten der Extremitäten, und zwar symmetrisch. An den Armen verläuft die proximale Begrenzung von den Achselhöhlen nach lateral abfallend

bis zum distalen Drittel der Oberarme. Der Handrücken ist in Form eines Dreiecks befallen, dessen Spitze das Metacarpophalangealgelenk III bildet. An den Beinen ist besonders das obere Drittel der Oberschenkel vorn betroffen, nach hinten aufsteigend bis etwa zur Verbindungslinie zwischen den spinae ilicae dorsales. Die distale Begrenzung ist unscharf, in der Nähe der Fußgelenke, teilweise auch auf die Fußrücken übergreifend.

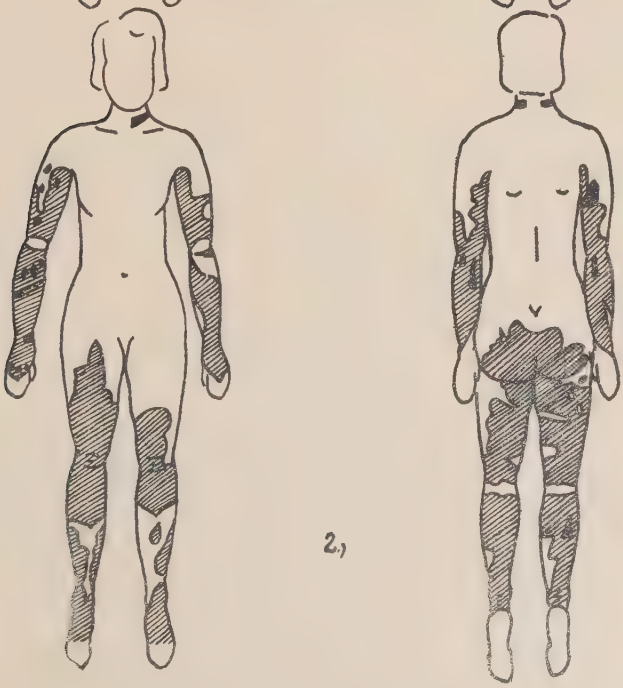
Bei beiden Patientinnen zeigen die oben genannten veränderten Hautgebiete rauhe, schmutzig-graue, leicht schuppende, suprafollikuläre Hyperkeratosen auf gerötetem Grund. Sie sind meist scharf und bizarr begrenzt und von symmetrischen Aussparungen unterbrochen. Die Randzonen sind besonders betont. Der Farbton der Erytheme spielt von hellrot bis lividrot, so daß sich ein buntes Bild mit Flecken, Streifen und Figuren abzeichnet. Gesicht, Hals und Rumpf sind frei von Veränderungen. Die stärksten Hyperkeratosen finden sich an den mechanisch besonders beanspruchten Stellen (Ellenbogen, Gebiet der Achillessehnenansätze, Knie), während die Beugefalten frei bleiben. Finger und Zehen sind lediglich grob gefeldert. Handteller und Fußsohlen zeigen Keratome und starke Schweißbildung.

Außerhalb der beschriebenen Veränderungen finden sich an den Oberarmen einzelne runde, etwa erbsgroße, hellrote, hyperkeratotische Flecke, die angeblich zunächst nur leicht gerötet gewesen sein sollen und wohl den Beginn einer weiteren Ausbreitung darstellen.

Innerhalb der hyperkeratotischen Hautpartien, aber auch außerhalb davon, treten, entweder morgens spontan oder aber auf Druck-, besonders aber auf Kältereiz hin (kaltes Waschen, Luftzug), pfennig- bis handtellergroße, leuchtend hellrote Flecke auf, die im Laufe des Tages, wenn kein neuer Reiz auftritt, abblassen und fast völlig verschwinden. Am nächsten Morgen oder auf Reiz hin stellen sich die Flecke aber immer an



1,



2,

derselben Stelle mit derselben eigenartigen Begrenzung wieder ein. So läßt sich, bei beiden Patientinnen völlig übereinstimmend, ein solcher Fleck an der linken Halsseite bis etwa zur vorderen Mittellinie beobachten, der besonders auffällt, bei dem die Intensität der Rötung wechselt, Lokalisation und Begrenzung aber stets gleichbleiben.

Die Hautveränderungen der beiden Patientinnen unterscheiden sich nur dadurch, daß Patientin 1) geringere Ausbreitung, dafür aber stärkere Hyperkeratose und dunklere Rötung zeigt als ihre Schwester. Das sich ergebende Bild zeigen die vorstehenden Zeichnungen.

Die Beschwerden der beiden Patientinnen bestehen in erster Linie in Klagen über die kosmetische Störung. Außerdem haben sie bei kaltem und feuchtem Wetter ein Spannungsgefühl über den Gelenken, das so stark werden kann, daß es beim Gehen hinderlich ist. Auch tritt ein leichtes Brennen und Jucken der kranken Hautgebiete auf.

Bei den beiden Patientinnen finden wir also die beiden grundlegenden Merkmale der Erythrokeratodermie: Rötung und Hyperkeratose. Ihr Verhalten zueinander gestaltet sich so, daß eine Rötung als Vorbote der Hyperkeratose auftritt und daß sich später die Hyperkeratose auf gerötetem Untergrund befindet. Dabei kann man wohl eine betonte Randzone, aber keinen roten Randsaum feststellen. Unabhängig von der Hyperkeratose, teils innerhalb, teils außerhalb des hyperkeratotischen Gebietes, treten flüchtige hellrote Flecke auf.

Zu den übrigen Charakteristika ist folgendes festzustellen:

Auch in unseren Fällen zeigt sich die typische Lokalisation, nämlich die Bevorzugung der Extremitäten, und zwar ihrer distalen Teile, wo ja in unseren beiden Fällen das Leiden begann. Auch sind typischerweise die Streckseiten und besonders

die mechanisch stark beanspruchten Stellen (Ellenbogen, Knie, Achillessehnenzwickel) am stärksten befallen. Gesicht und Hals sind überhaupt nur von den flüchtigen roten Flecken betroffen; der Rumpf ist frei. An den sichtbaren Schleimhäuten finden sich keinerlei Veränderungen. Eine Behinderung der Nasenatmung bei der Patientin 1) erwies sich als gewöhnliche Muschelhypertrophie.

Ins Auge fallend ist die Symmetrie der Veränderungen, und zwar ganz besonders die Symmetrie der inselartigen Aussparungen. Das geht auch aus den Zeichnungen deutlich hervor.

Variabilität ist nicht bei den Hyperkeratosen, aber deutlich bei den hellroten Flecken festzustellen, die plötzlich erscheinen und innerhalb weniger Stunden wieder verschwinden können. Allerdings bezieht sich das Wort "variabel" nicht auf ihre Lokalisation, denn sie zeigen eine ausgesprochene Vorliebe für bestimmte Hautstellen und Begrenzungen. Bei ihrem Erscheinen halten sie in der Regel eine gewisse Reihenfolge ein, in der Weise, daß zuerst die distalen Flecke auftreten, die proximalen folgen.

Bei beiden Patientinnen finden wir eine deutliche Progredienz der Erscheinungen. Sie vollzieht sich langsam und stetig, ohne Stadien schubweiser Veränderung. Angeblich bilden oft kleine, runde, erythematöse Herde, unweit des Randes der kranken Gebiete, die Ausgangspunkte weiterer Ausbreitung, die dann zentrifugal fortschreitet. In Bezug auf den gesamten Körper erfolgt die Ausbreitung aufsteigend von den distalen zu den proximalen Partien der Extremitäten.

Eine geringe Rückbildung stellte die Patientin 1) an den Handgelenken fest, während bei der Patientin 2) keinerlei Besserung bisher auftrat. Ob die Rückbildung mit der Menarche in Zusammenhang steht, hat die Patientin nicht beobachtet. Bei der Patientin 2) trat noch keine Menstruation auf.

Eine Überprüfung der Sensibilität in der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg (Direktor: Professor Dr. Schal-

tenbrand) ergab für Fall 1) innerhalb der Herde eine etwas unsichere Unterscheidung von Schmerz und Berührung, von Wärme und Kälte, während an den nicht befallenen Hautpartien die Gefühlsqualitäten einwandfrei normal unterschieden wurden. Die Untersuchung der Patientin 2) erbrachte lediglich an beiden unteren Extremitäten unterhalb der Knie eine Herabsetzung der Unterscheidungsmöglichkeit von Warm und Kalt, während normales Gefühl für Berührung und Schmerz am ganzen Körper bestand. Auch die eingeschränkte Warm-Kalt-Empfindung ist mit Vorsicht zu beurteilen, weil die Patientin, wie der Untersucher betonte, sich als sehr suggestibel erwies und die Störungen gesunde und kranke Hautgebiete gleichmäßig betrafen.

Empfindlichkeit gegen Druck und Kälte ist eine von den Patientinnen selbst stark hervorgehobene Erscheinung, die auch objektiv insofern feststellbar ist, als man die hellroten Flecke jederzeit sofort durch Zugluft, Berührung mit kaltem Wasser oder Reiben hervorrufen kann.

Der Zeitpunkt des ersten Auftretens, der bei unseren Patientinnen im ersten Lebensjahr liegt, stimmt überein mit den Angaben der meisten Autoren, besonders mit denen von Mendes da Costa, Rille, Gans und Kochs, deren Fälle ja überhaupt den unsrigen am meisten ähneln.

Das familiäre Auftreten bestätigen auch unsere Fälle, wenn auch über den Erbgang nichts auszusagen ist, da Untersuchungen der Familie, soweit überhaupt erreichbar, keinerlei Anhaltspunkte für weitere Erkrankungen ergaben. - Die Frage der Konsanguinität ist nicht ganz geklärt; die Konsanguinität kann aber, wenn sie überhaupt vorliegt, nur sehr geringgradig sein; zwei der Großelternteile trugen den gleichen Namen und stammten aus demselben Dorf.

Beide Patientinnen weisen eine Vergrößerung der Thyreoidea auf, ohne daß sie deshalb irgendwelche Beschwerden haben. Bei den übrigen Geschwistern liegt keine Schilddrüsenveränderung vor.

Man könnte also auch hier auf den Gedanken kommen, daß die Schilddrüsenveränderung eine unterstützende Wirkung auf die Krankheit ausübt.

Auch die von Mendes da Costa aufgestellte Behauptung, daß "alle diese Fälle von Erythrodermia ichthyosiformis mit variablen Flecken Frauen betreffen", die man nach der Veröffentlichung von G a n s und K o c h s dahingehend abändern muß, daß sie h a u p t s ä c h l i c h Frauen betreffen, wird durch unsere Patientinnen bestätigt. Mendes da Costa erklärt diese Tatsache damit, daß er ein leicht irritables vasomototisches Nervensystem annimmt. Ein solches leicht irritables vasomotorisches Nervensystem finden wir aber ganz besonders da, wo eine Schilddrüsenveränderung vorliegt, so daß vielleicht auch da Zusammenhänge bestehen.

Was die Histologie anbetrifft, so schließt sich die Beobachtung der hiesigen Klinik ganz dem Befund an, den G a n s und K o c h s in ihrer Arbeit veröffentlichten.

Da die Grenzen stärker hyperkeratotischer Gebiete gegen weniger befallene Partien bei beiden Patientinnen oft mit den Hautsegmentgrenzen übereinzustimmen scheinen, wurde mit den Patientinnen ein Schwitzversuch vorgenommen, in der Hoffnung, daß dabei die Grenzen noch deutlicher sichtbar würden. Dabei ließ sich wohl feststellen, daß stärker befallene Hautpartien eine intensivere Schweißentwicklung zeigen, doch konnte nicht bewiesen werden, daß die Krankheit irgendwie die Segmentgrenzen berücksichtigt.

Beide Patientinnen wurden im Oktober 1952 auf der Südwestdeutschen Dermatologentagung in Würzburg vorgestellt.

Zusammenfassung

Es war meine Aufgabe, über zwei an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg beobachtete Fälle von Erythrokeratoderma congenitum progressivum symmetricum Typus variabilis Mendes da Costa zu berichten und sie in den Kreis der bisher veröffentlichten Fälle dieser Krankheit einzuordnen.

An Hand seiner Geschichte erklärte ich zunächst das Vorhandensein der vielerlei Namen für das Leiden und stellte dann die Merkmale heraus, die es von den eng benachbarten Krankheitsbildern der Ichthyosis congenita und des Mal de Meleda im wesentlichen unterscheiden. Dann faßte ich die verschiedenen Charakteristika der Krankheit aus der mir zugänglichen Literatur zusammen, sammelte sie in einer Tabelle und stellte dabei fest, daß nur das Vorhandensein von Rötung und Hyperkeratose obligatorisch für die Krankheit ist, während alle anderen Merkmale nur ab und zu in den Berichten auftauchen, so daß sich ein buntes Krankheitsbild ergibt, daß ich mit seinen vielen Möglichkeiten zu schildern versuchte. Nach genauer Beschreibung der beiden selbst beobachteten Fälle nahm ich nochmals, von dem dabei erhobenen Befund aus, Stellung zu den in der Literatur genannten Charakteristika des Leidens und stellte Übereinstimmung bzw. Abweichung fest.

Es handelt sich bei den beiden Patientinnen um Schwestern (19 und 12 Jahre alt), bei denen das Leiden seit dem ersten Lebensjahre besteht, langsam fortschreitet und nur bei einer der Patientinnen geringe Neigung zur Rückbildung zeigt. Befallen sind die Extremitäten, und zwar unter Bevorzugung der Streckseiten und der distalen Partien und unter deutlicher Einhaltung von Symmetrie. Morphologisch findet sich zunächst eine Rötung der Hautstellen, die später Hyperkeratose auf gerötetem Grund zeigen. Außerdem treten leuchtend rote variable Flecke innerhalb und außerhalb des hyperkeratotischen Gebietes auf, die durch Druck und Kälte auch willkürlich hervorgerufen werden können. Die Sensibilität bleibt im wesentlichen erhalten. Beide Patientinnen weisen Schilddrüsenvergrößerungen auf.

Herrn Professor Dr. S c h u e r m a n n danke ich ergebenst für die Überlassung des Themas und die Hinweise bezüglich der Ausführung.

Quellennachweis

Anderson, N. P. — Arch.of Dermat. 27, 543, 1933

Archibald, R. G. — J.Trop.Med.Hyg.London, 26, Nr.11,180,1923

Arndt — Zbl.Haut-Geschl.krkh.,9, 369, 1924

Artünov — Zbl.Haut-Geschl.krkh. 26, 34, 1928

Barber, H. W. — Proc.Roy.Soc.Med., London,23,1636,1930
ref.:Zbl.Haut-Geschl.krkh.,36, 440,1931
und Bull.Soc.méd.Hôp.Paris III,47, 597,1931

Beckmann, M. — Zbl.Haut-Geschl.krkh.53, 442, 1936

Beintema, K. — Ned.tschr.geneesk. 1933, 2123
ref.:Zbl.Haut-Geschl.krkh.,45,603, 1933

Bejarano, J. — Actas dermo-sif., 25, 149, 1932

Beron — Zbl.Haut-Geschl.krkh. 35, 457, 1931

Birnbaum — Zbl.Haut-Geschl.krkh. 44, 136, 1933

Blasquez Montoro, E. — Actas dermo-sif., 32, 808, 1941
ref.:Zbl.Haut-Geschlechtskrkh.68,537,1942

Bockholt — Dermat.Wschr., 78, Nr.16,449, 1924

Brauer — Zbl.Haut-Geschl.krkh.,25,646,1928

Brocq, L. — Ann.dermat.syph., 1902, 1

Brocq, L. et Dubreuilh — Bull.Soc.frc.dermat.syph.19,327,1908

Brocq, L.,Fernet et Delort — Bull.Soc.frc.dermat.syph.23,511,1912

Budlovsky, G. — Arch.Dermat.Syph., 171, 204, 1935

Buschke — Zbl.Haut-Geschl.krkh., 18, 826, 1926

Butterworth, Th. — Arch.of Dermat.,35, 1160, 1937

Cavallucci, U. — Rinasc.med., 4, Nr. 11, 254, 1927

Chargin — Arch.of Dermat., 15,Nr.6, 747, 1927

de la Chaux — Zbl.Haut-Geschl.krkh.,51, 330, 1935

Darabos, L., — Zbl.Haut-Geschl.krkh. 70, 232, 1943

Darier, I. — Bull.Soc.frc.dermat.syph.22,252, 1911

Edel, K. — Acta dermat.-venereol.,7, Nr. 2,287,1926

Földvári, F. — Zbl.Haut-Geschl.krkh.,47, 660, 1934

Fox, G.H. — Arch.of Dermat., 4, Nr. 1, 125, 1921

Frankfurter Univ.Hautklinik — Zbl.Haut-Geschlechtskrkh. 61, 8, 1939

Frei, W. — Zbl.Haut-Geschl.krkh., 6, 227, 1923
und Arch.Dermat.Syph., 134, 219, 1921

Freund, F. — Zbl.Haut-Geschl.krkh.,76,409, 1951

Froilano de Mello — Arch.dermosyfiliogr.y rev.pract.de la especialid. 6, 13, 1921

Gans, O. u. Kochs, A.G.	Hautarzt, 2, 389, 1951
Gasper, W.	Dermat.Wschr., 1933, I, 150
Gaté, J. et Michel, P.	Bull.Soc.frc.dermat.syph.,37,Nr.1,36,1930
van Gelder, R.	Ned.tschr.geneesk.,69,II,Nr.24,2754,1925
Golay	Rev.méd.Suisse rom.,43,Nr.2,123,1923
Goldschlag	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,28,245,1929 u.31, 298, 1930
Goldsmith, W.N.	Brit.J.Dermat.Syph.,40, Nr. 2, 59,1928
Gollmer	Dermat.Z., 44, 235, 1925
Gottron, H.	Zbl.Haut-Geschl.krkh.6,493,1922 u.70,469 1943
Gougerot, H. et Carteaud,A.	Bull.Soc.frc.dermat.syph.,56,338,1949
Grütz	Zbl.Haut-Geschl.krkh.56, 230, 1937
Guy u. Jacob	Arch.of Dermat., 21, 703, 1930
Hermans, E.H. u.Schokking, C. Ph.	Ned.tschr.geneesk., 1934, 843 ref.Zbl.Haut-Geschl.krkh.,48,300,1934
Hodgson, G.	Brit.Journ.of Dermat.a.Syph.,61,380,1949
Hudelo, Boulanger-Pilet et Caillau	Bull.Soc.frc.dermat.syph.29,150, 1922
Hudelo, Richon et Caillau	Bull.Soc.frc.dermat.syph.29, Nr.8,349,1922
Hügel	Bull.Soc.frc.dermat.syph.28, Nr.6,38, 1921
Hüllstrung, H. und	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,54,488, 1937 Dermat.Wschr., 1938, II, 889
Iwama, M.	Jap.J.Dermat.Urol., 46, 69, 1939
Jadassohn, J.	Handb.d.H.u.G., 8, II, 1
Jeanselme, Chevalier, Fournier et Perrin	Bull.Soc.frc.dermat.syph.,29, Nr.4,150, 1922
Jordan, A. u.Schamschin	Arch.Dermat.Syph., 148, 268, 1924
Kowács	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,56, 11, 1937
Kurihara, Y.	Acta dermat.(Kyoto),27, 108, 1936 ref.:Zbl.Haut-Geschl.krkh.,56,461,1937
Kwiatkowski	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,51,529, 1935
Lashinsky, J. M.	Arch.of Dermat., 26, 203, 1932
Lawless, Th. K.	Arch.of Dermat., 44, 30, 1941
Laymon, C. W. u. Murphy,R.	Arch.of Dermat., 57, 615, 1948
Lebeuf et Froment, R.	Bull.Soc.frc.dermat.syph.,36, Nr.7,742, 1929
O'Leary, P.A., Montgomery,H. a.Brunsting, L.A.	Arch.of Dermat., 31, 406, 1935
v.Leeuwen, Th. M.	63.Vers.d.niederl.Dermatologenver.Utrecht, ref.:Zbl.Haut-Geschl.krkh.7,444,1923

Mayer	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,74,251, 50
Mendes da Costa, S.	Acta dermat.-venereol.,6, 255, 1925
Miescher, G.	Dermat.Z.,44, 189, 1925
Miescher, G. u.Staeheli,E.	Dermatologica, 99, 205, 1949
Mitchell, H.J. u. Nomland,R.	Arch.of Dermat., 22, 1091, 1930
Mook, W. H.	Arch. of Dermat., 10, Nr. 1, 108, 1924
Montesano jr., V.	Arch.ital.dermat., 13, 229, 1937 ref.Zbl.Haut-Geschl.krkh.,57,602,1938
Naegeli	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,39,140,1932 u. 49, 121, 1935
Neumann, H.	Zbl.Haut-Geschl.krkh. 58,422,1938
Nicolas, Gaté et Pillon	Zbl.Haut-Geschl.krkh. 3, 459, 1922
Nicolas et Jambon	Ann.dermat.syph., 1909, 481
Nicolas, J.,Lebeuf,F. et Weigert, H.	Bull.Soc.frc.dermat.syph.38,Nr.2,255,1931
Nicolas, J., Rousset, J. et Racouchot, J.	Bull.Soc.frc.dermat.syph.45,Nr.3,167,1938
Nishimura, E.	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,45,335,1933
Ortynsky,	Zbl.Haut-Geschl.krkh.51, 387, 1935
Ota, M.	Jap.J.Dermat.Urol., 45, 22, 1939
Pakula, S. F.	Arch.of Dermat., 28, 429, 1933
Pardo-Castello, V., Grau,J. Mestre a. Rosell	Arch.of Dermat., 26, 905, 1932
Pawlowskaya, E.	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,64, 674, 1940
Pick, W.	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,25, 163, 1928
Rathjens	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,78, 400, 1952
Richter, R.	Arch.Dermat.Syph.,182, 396, 1941
Rille	Münch.Med.Wschr.,1924, XIII, 262
Rinsema, P.G.	Ned.tschr.geneesk.1928, II, 3695
Roederer, J.	Bull.Soc.frc.dermat.syph.,45,Nr.2,116,1938
Röschl, K.	Zschr.Haut-Geschl.krkh.,1950, Nr.8,423
Rothman,	Zbl.Haut-Geschl.krkh.54, 145, 1937
Runtová	Zbl.Haut-Geschl.krkh.51, 245, 1935
Selmanovic, A.	Zbl.Haut-Geschl.krkh.22, 850, 1927
Senear, F.E.,Shellow,H.	Arch.of Dermat., 40, 835, 1939
Siemens,	Zbl.Haut-Geschl.krkh.9, 439,1924, u.19, 352, 1926

Simon, Clément et Coigneral	Bull.Soc.frc.dermat.Syph.38,Nr.2,209,1931.
Stillians	Arch.of Dermat., 5, Nr. 4, 541, 1922
Szathmary	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,50, 640, 1935
Szodoray, L.	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,70, 531, 1943
Templeton, H. J.	Arch. of Dermat. 21, 506, 1930
Thibierge, G., Legrain, P.	Ann.dermat.syph. 2, Nr.7,289,1921 und 2, Nr.8/9, 337, 1921
Tobias, N.	Arch. of Dermat., 11, Nr. 4, 569, 1925
Unna, G. W.	Zbl. Haut-Geschl.krkh.,32, 559, 1930
Weiss	Arch. of Dermat.,18, 460, 1928
Weiss u. Tobias	Arch. of Dermat.,12, Nr.2, 182, 1925
Wenniger, B.	Ned.tschr.geneesk., 1906, zit.bei Gans u.Kochs,Hautarzt,2,389,1951
Westphalen	Zbl.Haut-Geschlkrkh.,25, 171, 1928
Wigley, J.E.M.	Proc.Roy.Soc.Med.London,19,Nr.6,sect.derm. 17, XII, 1925
Williams	Arch.of Dermat.,12, Nr. 1, 139, 1925
Winkler	Zbl.Haut-Geschl.krkh., 16, 298, 1925
Wise	Arch.of Dermat. 21, 506, 1930
Wohnlich, H.	Dermat.Wschr., 119, 285, 1947
Wolfram	Zbl.Haut-Geschl.krkh.,64, 573, 1940

L e b e n s l a u f

Am 8. Dezember 1924 wurde ich, Gisela Wolf, als Tochter des damaligen Regierungsrates am Reichsgesundheitsamt Dr. med. Gottfried Wolf und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Thierfelder in Berlin-Lichterfelde geboren. Ich besuchte von 1931 bis 1934 die Volksschule in Grimma/Sa., anschließend die Servièresche Schule und von 1935 ab die Max-Klinger-Schule in Leipzig, eine Oberschule, die ich 1943 mit dem Reifezeugnis der sprachlichen Form verließ. Nach Ableistung des Arbeits- und studentischen Ausgleichsdienstes begann ich im Sommer 1944 mein Medizinstudium an der Universität Leipzig. Nach dem ersten Semester mußte ich es unterbrechen, da ich zum Rüstungseinsatz herangezogen wurde. Nach Kriegsende war ich, während der Wartezeit auf Wiederzulassung zum Studium, in der Kanzlei des Rechtsanwaltes und Notars Dr. Klien in Leipzig tätig und setzte dann 1947 mein Studium an der Universität Würzburg fort. 1952 legte ich hier mein Staatsexamen ab. Am 1.6.1953 begann ich meine Pflichtassistententätigkeit auf der chirurgischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Oldenburg/O., die ich am 31.5.1954 abbrach, um zunächst zu promovieren.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe. Ein mir früher zugeteiltes Thema habe ich ordnungsgemäß zurückgegeben.

Gisela Wolf

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG RÖLLFESTEINSTR. 5